



**UEPB**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CAMPUS VIII  
CENTRO DE CIÊNCIAS TECNOLOGIAS E SAÚDE  
DEPARTAMENTO ODONTOLOGIA**

**NILSON EMMANUEL GOMES PEREIRA**

**EFETIVIDADE DA LASERTERAPIA E TERAPIA FOTODINÂMICA  
ANTIMICROBIANA NO TRATAMENTO DA OSTEORRADIONECROSE DOS  
MAXILARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**ARARUNA  
2019**

NILSON EMMANUEL GOMES PEREIRA

**EFETIVIDADE DA LASERTERAPIA E TERAPIA FOTODINÂMICA  
ANTIMICROBIANA NO TRATAMENTO DA OSTEORRADIONECCROSE DOS  
MAXILARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de cirurgião-dentista.

**Área de concentração:** Odontologia

**Orientador:** Prof. Dr. Gustavo Gomes Agripino

**ARARUNA  
2019**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

P436e Pereira, Nilson Emmanuel Gomes.  
Efetividade da laserterapia e terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento da osteorradição dos maxilares: uma revisão sistemática [manuscrito] / Nilson Emmanuel Gomes Pereira. - 2019.  
16 p.  
Digitado.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências, Tecnologia e Saúde, 2019.  
"Orientação : Prof. Dr. Gustavo Gomes Agripino, Coordenação do Curso de Odontologia - CCTS."  
1. LLLT. 2. Osteorradição. 3. Revisão Sistemática. I.  
Título  
21. ed. CDD 617.63

NILSON EMMANUEL GOMES PEREIRA

EFETIVIDADE DA LASERTERAPIA E TERAPIA FOTODINÂMICA  
ANTIMICROBIANA NO TRATAMENTO DA OSTEORRADIONECROSE DOS  
MAXILARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Programa de Graduação  
em Odontologia da Universidade Estadual  
da Paraíba, como requisito parcial à  
obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

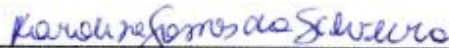
Aprovada em: 13/11/2019.

**BANCA EXAMINADORA**



---

Prof. Dr. Gustavo Gomes Agripino (Orientador)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Prof. Me. Karoline Gomes da Silveira  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Prof. Me. Ítalo de Macedo Bernardino  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>07</b>
<b>2</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>08</b>
<b>2.1</b>	<b>Protocolo e Registro .....</b>	<b>08</b>
<b>2.2</b>	<b>Critério de Elegibilidade .....</b>	<b>08</b>
<b>2.3</b>	<b>Fontes de Informação e pesquisa.....</b>	<b>08</b>
<b>2.4</b>	<b>Seleção de Estudos.....</b>	<b>09</b>
<b>2.5</b>	<b>Processo de Coleta e Extração de Dados.....</b>	<b>10</b>
<b>2.6</b>	<b>Risco de Viés.....</b>	<b>10</b>
<b>3</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>10</b>
<b>3.1</b>	<b>Seleção de Estudo.....</b>	<b>10</b>
<b>3.2</b>	<b>Características do Estudo.....</b>	<b>12</b>
<b>3.3</b>	<b>Risco de Viés nos Estudos.....</b>	<b>12</b>
<b>3.4</b>	<b>Resultados Individuais dos Estudos.....</b>	<b>13</b>
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>15</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>16</b>

# EFETIVIDADE DA LASERTERAPIA E TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NO TRATAMENTO DA OSTEORRADIONECDROSE DOS MAXILARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Nilson Emmanuel Gomes Pereira<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar as evidências científicas sobre a efetividade da laserterapia e terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento da osteorradioneCDrose dos maxilares. **Metodologia:** Foi realizada uma busca por ensaios clínicos randomizados e relatos de casos clínicos nas bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus, Cochrane Library, SciELO, LILACS. O banco de dados OpenGrey foi usado para capturar a "literatura cinzenta", impedindo vieses de seleção e publicação. O risco de viés nos estudos elegíveis foi avaliado com as ferramentas de Avaliação Crítica do Instituto Joanna Briggs para uso em revisões sistemáticas. **Resultados:** Foram encontrados 214 artigos, dos quais apenas 2 artigos preencheram os critérios de inclusão e foram submetidos a análise detalhada. O laser, quando abordado no manejo cirúrgico, apresentou resultado satisfatório na utilização do laser Er:YAG que apesar de não ter efeito biomodulador, apresenta efeito antimicrobiano no desbridamento da lesão. A laserterapia de baixa intensidade e terapia fotodinâmica antimicrobiana apresentaram eficácia, promovendo melhora de 100% dos casos clínicos, sendo que em 80% deles a mucosa foi totalmente revestida e 20% não houve cicatrização total da mucosa, porém, com melhora do quadro clínico. **Conclusão:** Apesar das evidências científicas encontradas serem de pequeno número, observamos que o uso do laser apresenta-se como uma ferramenta de grande valia para os casos de osteorradioneCDrose dos maxilares, podendo atuar tanto na conduta cirúrgica quanto na terapêutica. Estudos adicionais ainda são necessários fortalecer as evidências científicas.

**Palavras-Chave:** OsteorradioneCDrose. LLLT. Revisão Sistemática.

## ABSTRACT

**Objective:** To examine the scientific effectiveness of laser therapy and antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of maxillary crossed osteoradioneCDrosis. **Methodology:** A search for randomized controlled trials and case reports was performed in PubMed / MEDLINE, Web of Science, Scopus, Cochrane Library, SciELO, LILACS. The OpenGrey database was used to capture the "gray literature", preventing selection and publication. The risk of bias in eligible studies was assessed using the Joanna Briggs Institute's Critical Assessment tools for use in systematic reviews. **Results:** We found 214 articles, of which only 2 articles met the inclusion requirements and were used in the detailed analysis. Laser, when approached in surgical management, shows a satisfactory result in the use of Er:YAG laser which, although not having a biomodulatory effect, has antimicrobial effect on lesion debridement. Low-level laser therapy and antimicrobial photodynamic therapy showed the application, promoting improvements in 100% of clinical cases, with 80% of the mucosae fully coated and 20% did not show complete mucosal healing, but with improvement of the clinical condition. **Conclusion:** Although the scientifically detected

---

<sup>1</sup> Graduando em Odontologia – Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)  
Nilsontxe@hotmail.com

substances were considered small, we observed that the use of laser is presented as a valuable tool for cases of osteoradionecrosis of the jaws, being performed both in surgical and therapeutic management. Further studies are still needed for a better assessment of the topic.

**Keywords:** Osteoradionecrosis. LLLT. Systematic Review.

## 1 INTRODUÇÃO

A osteoradionecrose (ORN) é definida como a exposição de osso necrótico persistente por mais de três meses em uma área anteriormente irradiada e ausente de recorrência tumoral. (RIBEIRO et al., 2018) Em 1983, Marx propôs uma teoria da patogênese da ORN, em conjunto com um sistema de estadiamento e algoritmo de gerenciamento. Ele definiu o papel de hipocelularidade induzida por radiação, hipóxia e hipovascularidade como fatores principais no desenvolvimento de ORN. Recentemente, a proposição da teoria fibrotrópica não implica apenas atrofia de componentes celulares que formam o osso, mas também a ativação dos fibroblastos linhagem, com eventual substituição de tecido por miofibroblastos anormais, resultando em ORN. (DELANIAN; LEFAIX, 2004)

Segundo (RIBEIRO et al., 2018), a ORN resulta do desequilíbrio na homeostase e a radiação é o principal fator etiológico no desenvolvimento de ORN, de maneira dose-dependente. Muitos autores consideram a remoção de dentes condenados à extração, especialmente no período pós-irradiação, um dos maiores fatores de risco no desenvolvimento da doença, podendo causar grande sofrimento e comprometer a qualidade de vida do paciente. (NADER et al., 2015) Alguns dos sinais e sintomas incluem dor, drenagem, fístulas com supuração e fratura patológica, trismo, má oclusão, inchaço, dor, parestesia, mau odor e impação de alimentos. (GEVORGYAN et al., 2013)

Entre os tratamentos não cirúrgicos convencionais para Osteoradionecrose dos maxilares (ORNJ) estão a antibioticoterapia, oxigenação hiperbárica, combinação de pentoxifilina tocoferolclodronato (PENTOCLO). (RIBEIRO et al., 2018, p2) Apesar dos numerosos e bem relatados métodos encontrados na literatura, não há relatos do uso da laserterapia de baixa intensidade (LLLT) associada com terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) (HIDALGO, 2016; MAGHRABY, 2013; MARTINS et al., 2012)

“A terapia de luz/laser de baixa intensidade (LLLT) é definida como a aplicação direta da luz para estimular as respostas celulares (através da fotobiomodulação), a fim de promover a cicatrização dos tecidos, modular a inflamação e induzir analgesia”. (CARROLL, 2014, p466) A LLLT está associada ao aumento de metabolismo celular por meio da ativação do sistema mitocondrial da cadeia respiratória, aumentando os níveis de síntese de ATP, proliferação celular, síntese protéica e angiogênese, que são essenciais para a cicatrização. (RIBEIRO et al., 2018)

De acordo com Santos (2015), a aPDT pode ser definida como erradicação de células que são determinadas alvos por meio de um fotossensibilizador (corante) não tóxico e uma fonte de luz (laser), que promova um comprimento de onda apropriado para sensibilizar o corante e a célula. Hidalgo (2016) afirma que aPDT oferece vantagens significativas sobre as terapias antimicrobianas existentes, na medida em que parece igualmente eficaz contra a microorganismos resistentes como linhagens nativas e age notavelmente mais rápido contra microorganismos do que antimicrobianos. Além disso, não há evidências relatadas para mecanismos resistentes à aPDT.

As evidências científicas de (PORCARO et al., 2015) e (RIBEIRO et al., 2018) têm mostrado que a laserterapia é uma técnica minimamente invasiva e bastante promissora para o tratamento de casos de osteoradionecrose dos maxilares. Entretanto, a literatura científica é

controversa e ainda não há um consenso sobre a melhor forma de utilização e quais os protocolos mais eficazes. Portanto, esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar as evidências científicas atuais sobre o uso da laserterapia e terapia fotodinâmica no tratamento da osteorradionecrose dos maxilares.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 Protocolo e Registro

Esta revisão sistemática foi realizada seguindo a declaração PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (MOHER et al., 2009) e as diretrizes da Cochrane (HIGGINS, GREEN, 2011). O protocolo de revisão sistemática foi registrado na base de dados PROSPERO (CRD42019120224).

### 2.2 Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade foram projetados para responder à pergunta de pesquisa no formato PICO, como segue: Em pacientes com osteorradionecrose dos maxilares (P) que foram tratados com a laserterapia (I), quais são os resultados (O) em comparação com as formas de tratamento convencionais (C).

Os critérios de inclusão foram estudos clínicos prospectivos (relatos de caso, séries de casos ou ensaios clínicos randomizados) que incluíram indivíduos com diagnóstico confirmado de osteorradionecrose dos maxilares. Restrições quanto ao ano, idioma ou status de publicação (*Epub ahead of print*) não foram aplicadas. Os critérios de exclusão foram estudos não relacionados ao tema, estudos in vivo, revisão de literatura, cartas ao editor ou editoriais, resumos de congressos, opiniões pessoais, livros e/ou capítulos de livros.

### 2.3 Fontes de informação e Pesquisa

Dois revisores de elegibilidade realizaram a pesquisa, independentemente (NEGP e DASL). Como fonte de estudo primária foram utilizadas as bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus, Cochrane Library, SciELO e LILACS (Tabela 1). Os descritores foram pesquisados na base de dados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH). Com auxílio dos operadores booleanos "AND" e "OR" foi desenvolvida a estratégia de pesquisa (Tabela 1). As publicações até 28 de outubro de 2018 foram incluídas. Os estudos recuperados após a pesquisa foram importados para o software Mendeley™ Desktop 1.19.2 (Mendeley™ Ltd, London, UK) para a detecção e remoção de duplicados.

**Tabela 1.** Estratégias de busca projetadas especificamente para cada base de dados eletrônica.

Base de dados	Estratégia de pesquisa (28/10/2018)	Resultado
PubMed ( <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed</a> )	("Osteoradionecrosis" OR "Osteoradionecroses" OR "Bone Necrosis") AND ("Laser Therapy" OR "Photochemotherapy" OR "Low-Level Light Therapy" OR "Laser" OR "Photodynamic therapy" OR "LLLT" OR "PDT" OR "Photo-chemotherapy" OR "Photoradiation therapy" OR "Photo-radiation therapy" OR "Phototherapy" OR "Photosensitizing" OR "Photo-therapy")	23
Web of Science ( <a href="http://apps.webofknowledge.com/">http://apps.webofknowledge.com/</a> )	TS=(("Osteoradionecrosis" OR "Osteoradionecroses" OR "Bone Necrosis") AND ("Laser Therapy" OR "Photochemotherapy" OR "Low-Level Light Therapy" OR "Laser" OR "Photodynamic therapy" OR "LLLT" OR "PDT" OR "Photo-chemotherapy" OR "Photoradiation therapy" OR "Photo-radiation therapy" OR "Phototherapy" OR "Photosensitizing" OR "Photo-	33



	therapy”))	
Scopus ( <a href="http://www.scopus.com/">http://www.scopus.com/</a> )	TITLE-ABS-KEY(“Osteoradionecrosis”) OR TITLE-ABS-KEY(“Osteoradionecroses”) OR TITLE-ABS-KEY(“Bone Necrosis”) AND TITLE-ABS-KEY(“Laser Therapy”) OR TITLE-ABS-KEY(“Photochemotherapy”) OR TITLE-ABS-KEY(“Low-Level Light Therapy”) OR TITLE-ABS-KEY(“Laser”) OR TITLE-ABS-KEY(“Photodynamic therapy”) OR TITLE-ABS-KEY(“LLLT”) OR TITLE-ABS-KEY(“PDT”) OR TITLE-ABS-KEY(“Photo-chemotherapy”) OR TITLE-ABS-KEY(“Photoradiation therapy”) OR TITLE-ABS-KEY(“Photo-radiation therapy”) OR TITLE-ABS-KEY(“Phototherapy”) OR TITLE-ABS-KEY(“Photosensitizing”) OR TITLE-ABS-KEY(“Phototherapy”))	176
Cochrane Library ( <a href="http://www.cochranelibrary.com/">http://www.cochranelibrary.com/</a> )	(“Osteoradionecrosis” OR “Osteoradionecroses” OR “Bone Necrosis”) AND (“Laser Therapy” OR “Photochemotherapy” OR “Low-Level Light Therapy” OR “Laser” OR “Photodynamic therapy” OR “LLLT” OR “PDT” OR “Photo-chemotherapy” OR “Photoradiation therapy” OR “Photo-radiation therapy” OR “Phototherapy” OR “Photosensitizing” OR “Phototherapy”))	3
SciELO ( <a href="http://www.scielo.org/">http://www.scielo.org/</a> )	(“Osteoradionecrosis” OR “Osteoradionecroses” OR “Bone Necrosis”) AND (“Laser Therapy” OR “Photochemotherapy” OR “Low-Level Light Therapy” OR “Laser” OR “Photodynamic therapy” OR “LLLT” OR “PDT” OR “Photo-chemotherapy” OR “Photoradiation therapy” OR “Photo-radiation therapy” OR “Phototherapy” OR “Photosensitizing” OR “Phototherapy”))	4
LILACS ( <a href="http://lilacs.bvsalud.org/">http://lilacs.bvsalud.org/</a> )	(“osteoradionecrosis” OR “osteoradionecroses” OR “bone necrosis”) AND (“laser therapy” OR “photochemotherapy” OR “low-level light therapy” OR “laser” OR “photodynamic therapy” OR “LLLT” OR “PDT” OR “photo-chemotherapy” OR “photoradiation therapy” OR “photo-radiation therapy” OR “phototherapy” OR “photosensitizing” OR “phototherapy”) AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS"))	20
OpenGrey ( <a href="http://www.opengrey.eu/">http://www.opengrey.eu/</a> )	(“Osteoradionecrosis” OR “Osteoradionecroses” OR “Bone Necrosis”) AND (“Laser Therapy” OR “Low-Level Light Therapy” OR “Laser”)	0
ClinicalTrials ( <a href="https://clinicaltrials.gov/">https://clinicaltrials.gov/</a> )	(“Osteoradionecrosis” OR “Osteoradionecroses” OR “Bone Necrosis”) AND (“Laser Therapy” OR “Low-Level Light Therapy” OR “Laser”)	0
<b>TOTAL</b>		<b>259</b>

Fonte: Elaborada pelo autor, 2019.

## 2.4 Seleção dos estudos

Como um exercício de calibração, os revisores discutiram os critérios de elegibilidade e os aplicaram a uma amostra de 20% dos estudos recuperados, para determinar a concordância inter-examinador. Mediante um bom nível de concordância ( $Kappa \geq 0,80$ ), os revisores leram todos os estudos, independentemente. Este processo foi estruturado em três fases. Na fase 1, os títulos foram lidos por dois revisores (NEGP e DASL). Estudos com títulos compatíveis com o tema de pesquisa da presente revisão sistemática foram selecionados para a fase 2, que consistiu na leitura do resumo. Novas exclusões foram

realizadas nesta fase de acordo com os critérios de elegibilidade. Leitura de texto completo foi realizada na fase 3. Os autores foram contatados para esclarecer os dados quando necessário. As listas de referências dos estudos incluídos foram analisadas para identificação de pesquisas relevantes. Todos os estudos classificados como não elegíveis foram registrados separadamente com suas respectivas razões de exclusão. Um terceiro revisor (IMB) foi consultado para fornecer uma decisão final em caso de desacordo entre os dois revisores.

## **2.5 Processo de coleta e Extração de dados**

Dois avaliadores realizaram a extração de dados de forma independente (NEGP e DASL). Ambos utilizaram uma planilha criada especialmente para extrair as informações necessárias considerando os seguintes itens: identificação do estudo (autor, ano, país e tipo de estudo); características da amostra (tamanho da amostra, média de idade da amostra); método para obter resultados (por exemplo, tipo de laser utilizado e protocolo de aplicação). Um terceiro revisor também foi consultado nesse processo em caso de discordância entre os dois revisores.

## **2.6 Risco de viés**

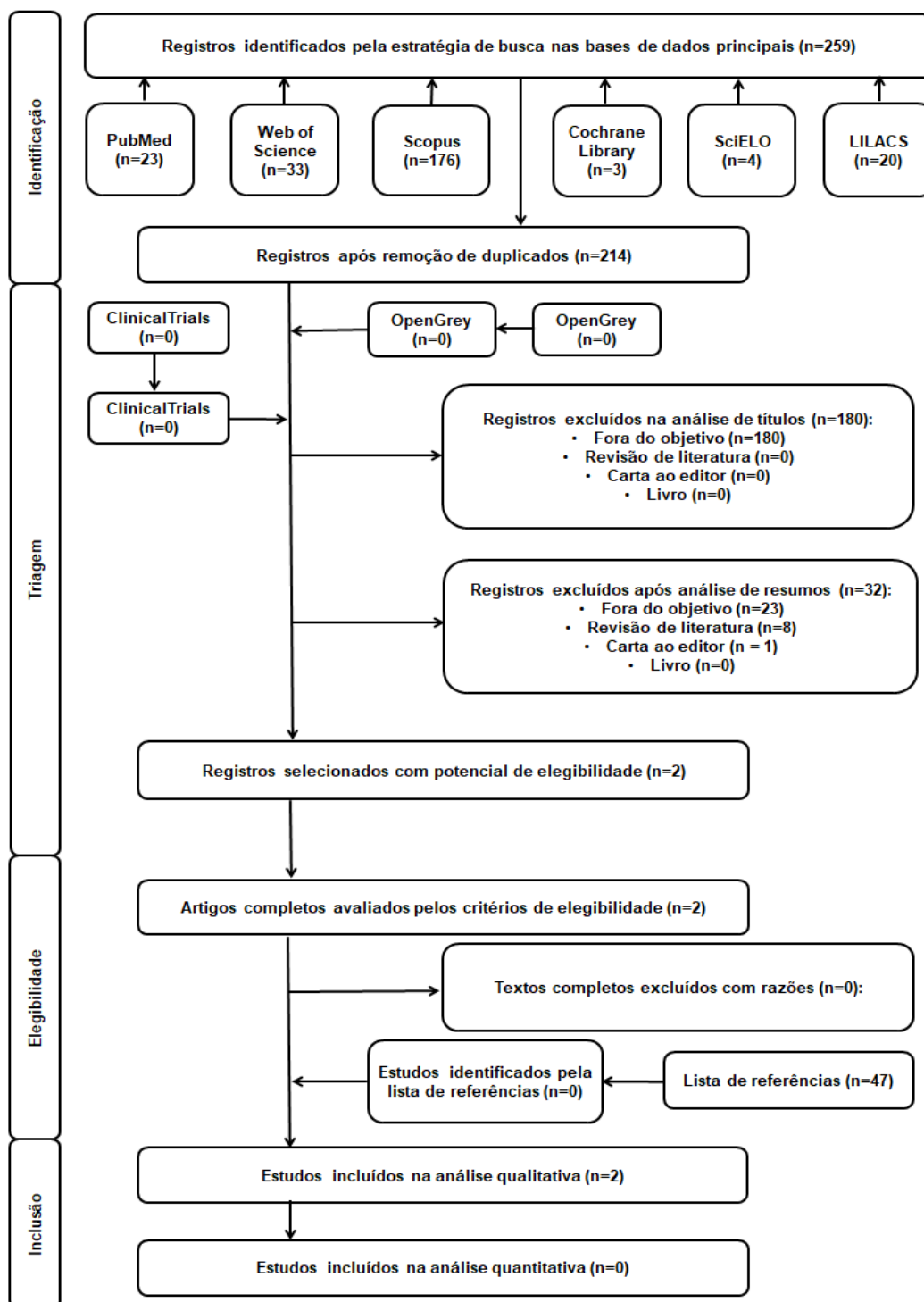
O risco de viés nos estudos elegíveis foi avaliado com as ferramentas de Avaliação Crítica do Instituto Joanna Briggs para uso em revisões sistemáticas de acordo com o tipo de estudo (AROMATARIS; MUNN, 2017). De acordo com as diretrizes PRISMA (MOHER et al., 2009), dois autores avaliaram separadamente cada domínio relacionado ao risco potencial de viés. O alto risco de viés foi considerado quando o estudo atingiu  $\leq 49\%$  das respostas “sim”. Para o risco moderado de viés, o percentual de respostas “sim” variou entre 50% e 69%, enquanto que para baixo risco de viés, essas respostas alcançaram  $\geq 70\%$ .

# **3 RESULTADOS**

## **3.1 Seleção de Estudos**

A figura 1 mostra o processo de busca, identificação, inclusão e exclusão dos artigos. Durante a primeira fase de seleção do estudo, foram encontrados 259 artigos distribuídos em oito bancos de dados eletrônicos, restando 214 artigos após a remoção dos duplicados. Foram excluídos 180 artigos após a análise e seleção por títulos, restando 34. Após a análise e seleção pelos resumos, foram excluídos mais 32 artigos que não se encaixavam no critério de elegibilidade, finalizando a seleção com apenas 2 artigos. As referências dos dois artigos selecionados inicialmente passaram por uma avaliação das suas referências, a fim de determinar se havia um artigo que possivelmente foi ignorado na principal estratégia de pesquisa, porém não foram encontrados artigos elegíveis nas referências dos dois artigos inicialmente selecionados.

**Figura 1:** Fluxograma do processo de busca e seleção da literatura a partir das estratégias de busca.



<sup>1</sup>Adaptado do PRISMA.

**Fonte:** Elaborada pelo autor, 2019.

### 3.2 Características do Estudo

A tabela 3 mostra um resumo das principais características dos estudos elegíveis. A análise do primeiro artigo, (PORCARO et al.,2015), resultou em uma amostra de 1 paciente, idade média de 69 anos, o qual apresentou lesão de ORN. Foi adotado o manejo cirúrgico utilizando o laser ER:YAG, sob irrigação contínua e com protocolo de 5W de potência e 20Hz de frequência.

O segundo artigo (RIBEIRO et al.,2018), resultou em uma amostra de 20 lesões e a idade média dos pacientes foi 59,1 anos. Foi adotado o manejo conservador em lesões de ORN de diferentes graus, realizando aplicações com o Therapy XT® - Laser Diodo, DMC, São Carlos, SP, Brasil) a  $\lambda 660\text{nm}$  (espectro vermelho) e  $\lambda 808\text{nm}$  (espectro infravermelho), com potência fixa de 100mW. O protocolo estabelecido utilizou o LLLT (espectro vermelho) com potência de 100 mW, tempo de 10s e dose de energia de 37.71 J/cm<sup>2</sup>. 1 ponto a cada 0,25cm<sup>2</sup> (0,5 cm x 0,5 cm). Usou-se também LLLT (espectro infravermelho) 100 mW de potência, tempo de 40s e dose de energia de 142.85 J/cm<sup>2</sup> em 6 pontos. A aPDT foi realizada com azul de metileno na concentração de 0.01%, sendo 4 minutos o tempo de pré irradiação. Após o tempo de pré irradiação, foi feita a LLLT (espectro vermelho), com potência de 100 mW, tempo de 40s e dose de energia de 142.85 J/cm<sup>2</sup>. 1 ponto a cada 0,25 cm<sup>2</sup> (0,5 cm x 0,5 cm).

A tabela 4 mostra os principais resultados alcançados nos estudos selecionados. Em (PORCARO et al.,2015), após realização dos desbridamento com Laser Er:YAG e utilização do corpo adiposo de Bichat no recobrimento da lesão de ORN, o paciente retornou após 1 semana, 15 dias e a cada 1 mês até 1 ano depois da segunda cirurgia. Os exames clínico e radiográfico durante os 12 meses revelaram resolução completa do ORN. No estudo de RIBEIRO et al.,2018, houve melhora clínica em 100% dos pacientes com lesões de ORN. Os critérios utilizados para analisar a melhoria do quadro clínico foi a remissão das fístulas, ausência de necrose na exposição óssea, controle de infecções pela ausência de dor, sem supuração ou parestesia, bem como o reparo parcial ou total do tecido oral. Esses efeitos foram observados após ambos os tratamentos, LLLT e aPDT, e foram clinicamente eficazes em todos os casos, sendo que, na maioria deles (80%), a mucosa oral foi totalmente revestida, reduzindo contaminação microbiana e evitando a possibilidade de infecções oportunistas através da cavidade oral. Outras lesões (20%) apesar de apresentar regressão e melhora do quadro clínico, não foram completamente cicatrizadas (n=4) e foram classificados principalmente como ORNJ estágio III (n=3).

### 3.3 Risco de Viés nos Estudos

Os dois estudos selecionados apresentaram baixo risco de viés. A tabela 2 apresenta informações detalhadas sobre o risco de viés dos estudos incluídos. Ambos os artigos apresentaram concordância para os itens de 1-6 e 8. No artigo 1 há discordância na resposta para o item 7, que se refere aos eventos adversos (danos) ou imprevistos que foram identificados e descritos nos artigo.

**Tabela 2.** Risco de viés através da ferramenta de Avaliação Crítica do Instituto Joanna Briggs (2017) para uso em revisões sistemáticas.

Estudos	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	%, Sim	Risco de viés
<b>Relato de caso</b>												
<b>Porcaro et al.,</b>	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NR	✓			87,5	Baixo

2015

Série de casos

Ribeiro et al., 2018     ✓     ✓     ✓     ✓     ✓     ✓     ✓     ✓     ✓     ✓     100,0     Baixo

✓ : Respostas sim; NR: Não se aplica;

Fonte: Elaborada pelo autor, 2019.

### 3.4 Resultados Individuais dos Estudos

Em Porcaro et al. (2015), foi avaliado o papel e efetividade do uso do laser de Er:YAG no manejo da ORN com uma conduta cirúrgica, atuando no desbridamento da lesão. Uma vez que o laser de Er:YAG se mostra muito eficaz, pois proporciona descontaminação da região em que está atuando, reduzindo assim a possibilidade de contaminação e proliferação microbiana. O mesmo apresentou-se com melhor desempenho e prognóstico do que o ultrassom e laser de CO<sub>2</sub>. Além do laser de Er:YAG, foi utilizado o corpo adiposo de Bichat para recobrimento da lesão. O tratamento escolhido apresentou ótimo prognóstico e nenhuma recidiva da lesão durante o período de preservação do paciente.

Em Ribeiro et al. (2018), foi avaliado as lesões de ORN de acordo com as características de cada paciente. A dose de radiação e os fatores desencadeantes da ORN também foram observados e citados como possíveis motivos para surgimento das lesões. A LLLT no tratamento das lesões apresentou ótimos resultados, uma vez que as lesões eram divididas de acordo com o grau que se encontravam. Houve predominância das lesões na região de mandíbula sendo elas 14 das 20. Optou-se por usar mais sessões de LLLT nos casos de grau I e mais sessões de aPDT nas lesões de grau III. O número de aplicações variou de acordo com as lesões abordadas e houve acompanhamento semanal e a cada quinze dias durante um período de dois anos. O resultado tanto da LLLT como aPDT foi considerado melhor do que o esperado, uma vez que houve remissão de 80% das lesões e regressão do quadro clínico dos 20% restantes.

**Quadro 1.** Sumário das principais características dos estudos elegíveis para análise qualitativa.

Autor e ano	País	Tipo de estudo	Amostra (n)	Média de idade	Tipo de laser utilizado	Protocolo utilizado
Porcaro et al., 2015	Itália	Relato de caso clínico	1	69	Laser Er:YAG	Laser Er:YAG sob irrigação contínua, usando os parâmetros: modo contínuo; frequência: 20 Hz; e potência: 5W.
Ribeiro et al., 2018	Brasil	Estudo experimental prospectivo analítico	20	59,1	Therapy XT® - Laser de diodo nm, DMC, São Carlos, SP, Brasil) a λ660 nm (espectro vermelho) e λ808 nm (espectro infravermelho) e com potência fixa de 100 mW.	LLLT (espectro vermelho) 100 mW, 10s, 37.71J/cm <sup>2</sup> . 1 ponto a cada 0,25 cm <sup>2</sup> (0,5 cm x 0,5 cm)  LLLT(espectro infravermelho) 100 mW, 40 s, 142.85 J/cm <sup>2</sup> . 6 pontos  aPDT (AM0.01% 4min(pré-irradiação) + (espectro vermelho) 100mW, 40s, 142.85 J/cm <sup>2</sup> . 1 ponto a cada 0,25 cm <sup>2</sup> (0,5 cm x 0,5 cm)

Fonte: Elaborada pelo autor, 2019.

**Quadro 2:** Sumário dos resultados dos estudos selecionados.

<b>Autor e ano</b>	<b>Principais resultados</b>
<b>Porcaro et al., 2015</b>	O paciente retornou após 1 semana, 15 dias e a cada 1 mês até 1 ano depois da segunda cirurgia. Os exames clínico e radiográfico durante os 12 meses revelaram resolução completa do ORN.
<b>Ribeiro et al., 2018</b>	Houve melhora clínica em 100% dos pacientes Lesões de ORN. Os critérios para melhoria do quadro clínico foi a remissão das fístulas, ausência de necrose na exposição óssea, controle de infecções pela ausência de dor, sem supuração ou parestesia, bem como o reparo parcial ou total do tecido oral. Esses efeitos foram observados após ambos os tratamentos. LLLT e aPDT foram clinicamente eficaz em todos os casos e na maioria deles (80%) mucosa oral foi totalmente revestida, reduzindo contaminação microbiana e evitando a possibilidade de infecções oportunistas através da cavidade oral. Outras lesões (20%) não completamente cicatrizadas (n = 4) foram classificados principalmente como ORN estágio III (n = 3).

**Fonte:** Elaborada pelo autor, 2019.

#### 4 DISCUSSÃO

A osteorradição apresenta-se como uma complicação grave do tratamento radioterápico, podendo ter grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. Sua etiologia e patogênese já foram bem debatidas na literatura, porém seu tratamento ainda enfrenta controvérsias sobre se o manejo deve ser cirúrgico ou mais conservador. Um melhor conhecimento dos fatores de riscos causadores da ORN eleva nossa capacidade de manejo e tratamento adequado, podendo proporcionar um melhor prognóstico aos pacientes portadores das lesões. (SANTOS, 2015) (GEVORGYAN et al., 2013)

Em um recente estudo, Mitsimponas et al., (2014) retrataram a radioterapia como uma modalidade de tratamento frequentemente utilizada para o câncer de cabeça e pescoço, podendo ser uma opção autônoma ou em combinação com cirurgia (radioterapia adjuvante ou neoadjuvante) e/ou quimioterapia. Os estudos de Porcaro et al., (2015) e Ribeiro et al., (2018) corroboram a assertiva de que pacientes submetidos a dose radioterápica acima de 70Gy (Gray) em mandíbulas, têm um significativo aumento do risco de desenvolver ORN. Em 1983, Marx relatou que a Osteorradição decorria de dois principais fatores, sendo a hipovascularidade e hipóxia como os principais no desenvolvimento da ORN.

No estudo de Ribeiro et al., (2018) , relata-se que apesar da ORN ser tratável e poder controlada, ela não tem cura, devendo haver precauções na forma de manejo e escolha do tratamento. Apesar da lesão se dividir em alguns graus com mais dificuldade de tratamento do que outros, a aplicação da LLLT e terapia fotodinâmica adjuvante nas lesões, superou as expectativas e mostrou-se de grande valia como uma forma atraumática de tratamento, uma vez que o uso da a-PDT nas áreas de infecção e supuração apresenta-se como grande ferramenta no combate dos microorganismos, principalmente por não apresentar resistência por parte deles. A remissão das lesões ou até mesmo regressão das mesmas após o tratamento,

demonstraram bons prognósticos, havendo diminuição dos sintomas e melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Porcaro et al (2015) abordou o manejo cirúrgico do osso necrótico usando o Laser de Er: YAG no manejo cirúrgico da ORN, onde o laser parece ter um maior poder de infiltração na área inflamada e induzir revascularização e reação fibroblástica na margem óssea, apresentando um tecido de granulação rico em fibroblastos e osteoblastos foi notado 7 dias após o desbridamento do laser Er: YAG.

As evidências apresentadas por Ribeiro et al., (2018) e Porcaro et al., (2015), mostraram que o uso do laser é de grande valia no manejo cirúrgico ou conservador da ORN. O uso do laser de baixa intensidade buscando reparo e biomodulação das lesões e a aPDT nas áreas de infecção e supuração, mostraram bons resultados como formas conservadoras de tratamento para ORN. O laser de Er: YAG foi usado para desbridamento do fragmento ósseo necrótico apresentou efetividade e melhores vantagens quando comparados a brocas cirúrgicas. É válido salientar que os resultados de Porcaro et al (2015) referem-se ao uso do laser de Er:YAG, que não tem efeito biomodulador, mas cirúrgico. Entretanto, o laser de alta potência como o utilizado pelos autores, tem também efeito antimicrobiano, por conta disso esse artigo foi mantido nessa revisão.

## **5 CONCLUSÃO**

Apesar das evidências científicas encontradas serem de pequeno número, observamos que o uso do laser apresenta-se como uma ferramenta de grande valia para os casos de ORNJ, podendo atuar tanto na conduta cirúrgica quanto na terapêutica. O laser de Er: YAG se mostrou eficaz em procedimentos de desbridamento, atuando com efeito antimicrobiano nas lesões. Já a LLLT e aPDT, apresentam bons resultados nos estudos abordados, proporcionando remissão das lesões e melhora do quadro clínico dos pacientes. As lesões de ORN grau I, apresentaram as melhores respostas, uma vez que tiveram remissão total e recobrimento tecidual na área da lesão.

Estudos adicionais como ensaios clínicos randomizados, ainda são necessários para determinar a efetividade da laserterapia e terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento da osteorradionecrose dos maxilares.

## REFERÊNCIAS

- AROMATARIS E, MUNN Z (Editors). Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual. **The Joanna Briggs Institute**, 2017. Available from <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>
- CARROLL, J. D., MILWARD, M. R., COOPER, P. R., HADIS, M., & PALIN, W. M.. Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry. **Dental Materials**, 30(5), p.465–475, 2014.
- DELANIAN S, LEFAIX J-L: The radiation-induced fibroatrophic process: therapeutic perspective via the antioxidant pathway. **Radiother Oncol**, 73, p.119–131, 2004
- EL-MAGHRABY EMF, EL-ROUBY DH, SAAFAN AM. Assessment of the effect of low-energy diode laser irradiation on gamma irradiated rat's mandibles. **Arch Oral Biol**. 58(7), p.796-805, 2013.
- GEVORGYAN A, WONG K, POON I, BLANAS N et al., Osteoradionecrosis of the mandible: a case series at a single institution. **J Otolaryngol Head Neck Surg** p.42-46, 2013.
- HIDALGO, LIDIA REGINA DA COSTA. **Terapia fotodinâmica antimicrobiana (a-PDT) no tratamento de lesões periapicais induzidas experimentalmente, em dentes de cães**. 2016. Dissertação (Doutorado em odontopediatria) – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 120p. 2016.
- HIGGINS JP, GREEN S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 5.1.0. **The Cochrane Collaboration** 2011.
- MARTINS MA, MARTINS MD, LASCALA CA, CURI MM, MIGLIORATI CA, TENIS CA, et al. Association of laser phototherapy with PRP improves healing of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in cancer patients: a preliminary study. **Oral Oncol**. 48(1) p.79-84. 2012.
- MARX RE. Osteoradionecrosis—a new concept of its pathophysiology. **J Oral Maxillofac Surg** 41:283–288, 1983.
- MINAMISAKO MC, RIBEIRO GH, LISBOA ML, CORDEIRO MM, GRANDO LJ. Medication-related osteonecrosis of jaws: a low-level laser therapy and antimicrobial photodynamic therapy case approach. **Case Rep Dent**. 2016.
- MITSIMPONAS KT, MOEBIUS P. Osteo-radio-necrosis (OR N) and bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRO NJ): the histopathological differences under clinical similarities. **Int J Clin Exp Pathol** 7: p486-508. 2014.
- MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFF J, ALTMAN DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS Med** 6 (7): 2009.
- NADER SA, MEIRA GA, VIANA MS, SILVA FC, ROSA LP, Effectiveness of antimicrobial photodynamic therapy using a 660nm laser and methylene blue dye for



inactivating staphylococcus aureus biofilms in compact and cancellous bones: an in vitro study, **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy** , 2015.

PORCARO, G., AMOSSO, E., MIRABELLI, L., BUSA, A., CARINI, F., & MADDALONE, M. Osteoradionecrosis of the Posterior Maxilla. **Journal of Craniofacial Surgery**, 26(7), p. 627–629, (2015).

RIBEIRO, G. H., MINAMISAKO, M. C., RATH, I. B. DA S., SANTOS, A. M. B., SIMÕES, A., PEREIRA, K. C. R., & GRANDO, L. J. (2018). Osteoradionecrosis of the jaws: case series treated with adjuvant low-level laser therapy and antimicrobial photodynamic therapy. **Journal of Applied Oral Science**, 2018.

SANTOS, RENATO DOS et al. Osteorradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: relato de casoOsteorradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: relato de caso. **RFO UPF**[online]. vol.20, n.2, pp. 232-237, 2015.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus acima de tudo, por ter me guiado sempre no caminho do bem, me proporcionado momentos e aprendizados de grande valia. A minha mãe Maria José Gomes Lima, meu pai José Nilson Pereira de Sousa e meu irmão José Gabriel Gomes Pereira, por terem investido em mim acreditando na minha capacidade, e que mesmo a distância, me proporcionaram tudo que era necessário para que eu pudesse concluir minha graduação da melhor maneira possível.

Agradeço aos professores do Curso de odontologia da UEPB campus VIII, em especial a Professor Gustavo, que desde o início tornou-se uma figura paternal para mim, acreditando e confiando no meu potencial, compartilhando seu conhecimento, incentivando e me dando a oportunidade de guiar um projeto de extensão que me fez enxergar a odontologia de uma maneira mais humana e ficará para sempre no meu coração. Ao Professor Ítalo Bernardino que aceitou o convite/desafio de escrever uma revisão sistemática, se dispondo a ajudar e ensinar com muita boa vontade sempre que necessário. Agradeço também aos demais professores os quais pude ser aluno e que contribuíram de forma especial na construção do profissional que sou hoje e também na minha evolução pessoal. A todos os funcionários da UEPB, pelo apoio e ajuda quando necessário. Aos demais colegas da universidade pelos momentos de amizade e apoio. Aos meus pacientes que confiaram no meu trabalho e formaram ciclos de amizade que vão além do trabalho. A minha dupla e amigo Aramys Matheus que percorreu esses anos de atendimento clínico trabalhando junto comigo superando dificuldades e sempre aprendendo mais a cada dia. Aos meus amigos em especial Breno Maia, Fabio Henrique e Illan Hadson que sempre estiveram por perto tanto nos momentos tristes amparando uns aos outros, como nos felizes, se tornando uma família nesses cinco anos de curso morando longe de casa. Cada um teve seu papel fundamental nessa trajetória.

Por fim, agradeço a todos que fizeram parte dessa trajetória e contribuíram da sua maneira. De tudo foi tirado aprendizado.